مقایسه ظرفیت تام آنتی اکسیدان سرمی و دریافت مواد غذایی اصلی حاوی آنتی اکسیدان در بیماران مبتلا به *MS* با افراد سالم

احسان حجازی[1]، رضا امانی[2]، ناصر شرف الدین زاده[3]

1- دانشجوی کارشناسی ارشد علوم تغذیه، گروه تغذیه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور

2- دانشیار، گروه تغذیه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور

3- استادیار، گروه نرولوژی، دانشکده پزشکی،دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور

یافته / دوره نهم / شماره 3 / پاییز 86 / مسلسل 33

چکیده

دریافت مقاله: 86/4/23، ***پذیرش مقاله***: 86/7/29

Ø مقدمه : مولتیپل اسکلروز (MS) بیماری دمینیله شدن مزمن التهابی در سیستم عصبی مرکزی است که معمولا" بین سنین 40-20 سالگی بروز پیدا می کند و در زنان نسبت به مردان شایع تر است. علت MS تاکنون ناشناخته باقی مانده و ژنتیک، عوامل عفونی و فرآیند های خود ایمنی که ممکن است تحت تاثیر عوامل محیطی شروع و ایجاد شوند، از علل بیمارس هستند. هدف از مطالعه حاضر مقایسه وضعیت تام آنتی اکسیدانی (TAS) سرم و دریافت غذایی منابع عمده آنتی اکسیدانی در بیماران MS با نمونه های سالم بوده است

Ø مواد و روش‌ها: در این مطالعه که به روش مورد- شاهد ی انجام شده است، 21 بیمار مبتلا به MS (16 زن) با میانگین سنی 33 سال که توسط انجمن بیماران MS استان خوزستان در بیمارستان گلستان اهواز پذیرفته و علائم بیماری آنان توسط MRI تائید شده بود، شرکت داشتند. برای ارزیابی میزان دریافت منابع غذایی غنی از آنتی اکسیدان از کلیه افراد مورد مطالعه خواسته شد تا پرسشنامه نیمه کمی بسامد مواد غذایی را تکمیل کنند. تجزیه و تحلیل اطلاعات تغذیه ای توسط نرم افزار Nutritrack ویرایش 2004 انجام شد. نرم افزار آماری مورد استفاده SPSS ویرایش سیزدهم در نظر گرفته شد.

Ø یافته‌ها: در افراد مورد مطالعه بین وزن، قد و سن، BMI و همچنین سطح سرمی ظرفیت تام آنتی اکسیدان در افراد بیمار و گروه شاهد تفاوت معنی داری وجود نداشت، بین دریافت روزانه ویتامین های E, C , A و فولات بین دو گروه و بین مصرف گروه های غذایی عمده حاوی آنتی اکسیدان بین دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

Ø بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به یافته های اندک فعلی، برای بیان رابطه آنتی اکسیدانهای رژیم غذایی با بروز و شدت بیماری MS به شواهد علمی بیشتری نیاز است و نتیجه گیری قطعی در حال حاضر امکان پذیر نیست.

Ø کلید واژه‌ها: آنتی اکسیدان، مواد غذایی، MS

آدرس مکاتبه: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، دانشکده پیراپزشکی، گروه تغذیه

پست الکترونیک: rezaamani@hotmail.com

مقدمه

اسکلروز مولتیپل (MS) بیماری دمینیله شدن مزمن التهابی در سیستم عصبی مرکزی است که معمولا" بین سنین 40-20 سالگی بروز پیدا می کند و در زنان نسبت به مردان شایع تر است (1). علت MS تاکنون ناشناخته باقی مانده و ژنتیک، عوامل عفونی و فرآیند های خود ایمنی که ممکن است تحت تاثیر عوامل محیطی شروع و ایجاد شوند - از جمله عوامل ایجاد کننده این بیماری هستند (2). سلولهای T سبب شروع واکنش های آبشار مانند و در نتیجه تولید سیتوکین های پیش التهابی شده، بدنبال آن سلولهای التهابی بیشتری از جمله ماکروفاژها وارد این چرخه میشوند و در نهایت بیماری پدید می آید (3). در سال های اخیر، توجه به سوی نقش اکسیژن و نیتروژن در التهاب، دمیلینه شدن اعصاب، ضایعات اکسون که منجربه بروزMS می شوند، افزایش یافته است (4). آسیب پذیری سیستم عصبی مرکزی نسبت به استرس اکسیداتیو بسیار بالا است، زیرا مصرف اکسیژن مغز زیاد و محتوای چربی آن بالاست و همچنین سطوح کمتری آنتی اکسیدان نسبت به دیگر بافت ها دارد (5). رادیکالهای آزاد به مقدار زیاد درMS و مدل حیوانیMS (EAE)[1] تولید می شوند.که سبب آسیب اکسیداتیو به لیپیدهای غشایی، پروتئین ها و DNA سلولها درافراد مبتلا بهMS می شود. همچنین مشاهده شده که در رادیکالهای آزاد برای عمل فاگوستیوز ماکروفاژها روی میلین مورد نیاز هستند (3).

از آنجا که آنتی اکسیدان ها مانع از اکسید شدن اسیدهای چرب موجود در فسفولیپیدهای غشایی توسط رادیکالهای آزاد و سبب حفظ یکپارچگی میلین می شوند، نقش مهم و حیاتی در کاهش وخامت MS دارند (6).

مطالعات محدودی غلظت آنتی اکسیدان های پلاسمایی در بیماران مبتلا به MS را گزارش کرده اند و مکانیسم دقیقی که سبب افزایش استرس اکسیداتیو در بیماران MS می شود، نیازمند کاوش بیشتر بوده، شواهد کافی برای تعیین نقش استرس اکسیداتیو – به عنوان عامل القاء پیشرفت MS وجود ندارد (7).

هدف از مطالعه حاضر مقایسه وضعیت تام آنتی اکسیدانی (TAS)[2] سرم و دریافت غذایی منابع عمده آنتی اکسیدانی در بیماران MS با نمونه های سالم بوده است.

مواد و روش ها

نوع مطالعه و نمونه ها : در این مطالعه که به روش مورد-شاهد ی انجام شده است، 21 بیمار مبتلا به MS (16 زن) با میانگین سنی 33 سال که توسط انجمن بیماران MS استان خوزستان در بیمارستان گلستان اهواز پذیرفته و علائم بیماری آنان توسط MRI تائید شده بود، شرکت داشتند. 21 فرد سالم که از لحاظ سن و جنس و منطقه زندگی با بیماران مطابقت داشته و فاقد هر گونه بیماری قابل گزارش بودند، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از : عدم ابتلاء به بیماری های قلبی، کلیوی، کبدی، گوارشی، عفونی و متابولیک معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از : عدم مصرف مولتی ویتامین و نداشتن رژیم گیاهخواری، عدم مصرف مکمل های مواد مغذی. از هر یک از افراد مورد مطالعه در حالت ناشتا 5 میلی لیترخون گرفته و پس از آن به مدت 15 دقیقه در دستگاه سانتریفیوژ با دور 1500 بار در دقیقه گذاشته شد. سرم های جدا شده تا زمان سنجش TAS در دمای 70- درجه سانتی گراد نگهداری شدند.

سنجش آزمایشگاهی : ظرفیت تام آنتی اکسیدان (TAS) سرم با استفاده از کیت معرف راندوکس (Randox) ساخت انگلستان و بوسیله روش اسپکتروفتومتر در طول موج 600 اندازه گیری شد (8).

برای ارزیابی میزان دریافت منابع غذایی غنی از آنتی اکسیدان از کلیه افراد مورد مطالعه خواسته شد تا پرسشنامه

1. EAE = Experimental Autoimmune Encephalomyelitis
2. TAS: Total Antioxidant Status

نیمه کمی بسامد مواد غذایی[1] را تکمیل کنند. این پرسشنامه شامل گروههای غذایی حاوی آنتی اکسیدان نظیر میوه ها، سبزی ها، سالاد، حبوبات، قهوه،روغن مایع و شکلات بود.مقادیر ویتامین های C,E,A و فولات افراد مورد مطالعه با استفاده از پرسشنامه یادآمد 24 ساعته خوراک به روش مصاحبه طی 3 روز (2روز عادی و 1 روز تعطیل) به دست آمد.

تجزیه و تحلیل اطلاعات تغذیه ای توسط نرم افزار Nutritrack ویرایش سال 2004 ساخت امریکا انجام شد. همچنین شاخص های تن سنجی شامل قد و وزن هنگام نمونه گیری خون از کلیه افراد گرفته شد. نمایه توده بدن (BMI) از تقسیم وزن (کیلو گرم) به مجذور قد (متر) افراد بدست آمد.

آزمونهای آماری : مقایسه میزان TAS سرم و دریافت گروههای غذایی در دو گروه به ترتیب توسط آزمونهای t مستقل و مجذور کای انجام شد. نرم افزار آماری مورد استفاده SPSS ویرایش سیزدهم و سطوح P زیر 0/05 به عنوان معنی دار در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی – از تمامی نمونه ها موافقت کتبی گرفته شد و تمامی بیماران درمان دارویی خود را در طول دوره تحقیق دریافت نمودند. ضمنا" اسامی افراد محرمانه باقی ماند.

یافته ها

خصوصیات افراد مورد مطالعه در جدول شماره 1 نشان داده شده است. بین وزن، قد و سن، BMI و همچنین سطح سرمی ظرفیت تام آنتی اکسیدان در افراد بیمار و گروه شاهد تفاوت معنی داری وجود نداشت.

جدول شماره 2 نشان دهنده عدم اختلاف معنی دار بین دریافت روزانه ویتامین های A , C, E و فولات بین دو گروه می باشد.بر طبق جدول شماره 3 بین مصرف گروه های غذایی عمده حاوی آنتی اکسیدان بین دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

بحث

در این مطالعه مورد – شاهدی میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدان و دریافت منابع غذایی غنی از آنتی اکسیدان بیماران MS در مقایسه با گروه شاهد مورد بررسی قرارگرفت. میانگین سطوح سرمی میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدان سرم بین دو گروه اختلاف معنی داری را نشان نداد. همچنین دریافت منابع غذایی حاوی آنتی اکسیدان ها (میوه ها، سبزی ها، چای، قهوه، حبوبات و شکلات) بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. مطالعات بسیار اندکی مقایسه میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدان در بیماران MS و افراد سالم را گزارش کرده اند. Visconti و همکاران(1) در یک مطالعه مورد شاهدی روی بیماران MS که اولین علائم دمیلینه شدن در آنها اتفاق افتاده بود، طی مدت شش ماه اندازه گیری میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدانی و وضعیت اکسیداتیوسرم، تفاوت معنی داری بین میانگین شش ماهه ظرفیت تام آنتی اکسیدانی و وضعیت اکسیداتیوسرم در بیماران MS و گروه شاهد مشاهده نکردند. از سوی دیگر،Besler و همکاران(5) میزان ظرفیت تام آنتی اکسیدان را در بیماران MS به طور معنی داری پایین تر از گروه شاهد گزارش کردند(8/15 ±1/39 mmol/L در بیماران 14mmol/L /0±1/85 در گروه شاهد).

البته بیماران شرکت کننده در این مطالعه همگی از نوع پیشرونده اولیه[2] بودند که در آن بیماری از آغاز به تدریج پیشرفت می کند، در حالیکه در مطالعه حاضر نزدیک به90٪ بیماران از نوع بهبود یابنده - عود یابنده[3] بودند و همگی در دوره آرامش بیماری قرار داشتند و دچار حمله حاد نشده بودند به هر حال، شدت وخامت و نوع بیماری می تواند یکی از عوامل ایجادکننده این تغییر باشد. در برخی از مطالعات میزان غلظت تفکیک شده اجزاء آنتی اکسیدانی سرم خون گزارش شده است. (4،9،10)

1. Semi-quantitative food frequency questionnaire
2. Primary progressive
3. Relapse remitting

در مطالعه ای کاهش معنی دار در غلظت ویتامینهای آنتی اکسیدانی نظیر آلفا – توکوفرول، بتا کاروتن، رتینول و اسیداسکوربیک در طول حمله بیماری نسبت به گروه شاهد گزارش شده است و محقیقین معتقد بودند که این کاهش می تواند به علت افزایش بار اکسیداتیو تولید شده توسط پراکسیداسیون لیپیدها ایجاد شود (9).

در مطالعه ای دیگر، کاهش سطح معنی دار اسید اوریک را در بیماران MS نوع بهبود یابنده – عود یابنده نسبت به افراد سالم ذکر نمودند. همچنین یافته های آنها نشان دهنده سطح پایین تر اسیداوریک در فاز حاد بیماری نسبت به فاز بهبودی بوده است (4).

Karg و همکاران (10) کاهش سطح معنی دار آلفا توکوزول و افزایش غلظت معنی دار در سطح گلوتاتیون اکسید شده (GSSG) در بیماران در مرحله عود بیماری نسبت به مرحله بهبود و نیز گروه شاهد را گزارش کردند. اما نکته جالب در مشاهدات آنان بالا بودن سطح گلوتاتیون احیاء شده (GSH) در هر دو مرحله وخامت و بهبود بود که به نظر می رسد این افزایش در شرایطی که تولید اکسیدانها به طور مداوم امکان پذیر می باشد، به عنوان مکانیسم جبرانی برای دفاع سلولها از جراحات اکسیداتیو باشد.

از سوی دیگر در مطالعه حاضر مقادیر سرمی تام آنتی اکسیدان حتی در افراد سالم مورد بررسی نسبت به یافته های مشابه دیگر که روی افراد سالم انجام گرفته(11) همچنین محدوده نرمال آن (1/3-1/77mmol/L) که در بروشور کیت ذکر شده بود، پایین تر بوده است. البته این احتمال می رود که گسترده اشاره شده مربوط به کشورهای اروپایی و ممکن است با یافته های حاضر متفاوت باشد. از سوی دیگر، هدف زمان نگهداری نمونه ها در شرایط انجماد نیز اهمیت زیادی دارد و ممکن است شرایط نگهداری طی 2 ماه روی سطوح اندازه گیری تاثیر گذاشته باشد. همچنین آلودگی هوای اهواز به عنوان یک شهر محاصره در تاسیسات نفتی را نیز نباید در نظر دور داشت که این امر می تواند بر سطوح سرمی آنتی اکسیدانها تاثیر داشته باشد (12).

در بررسی حاضر، بین بسامد مصرف مواد غذایی غنی از آنتی اکسیدان مانند میوه، خشکبار، سبزیجات تازه، سالاد، چای، شکلات، قهوه و حبوبات همچنین میانگین مصرف ویتامین هایA،E،C، فولات و فیبر رژیم غذایی بین دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

یافته های بررسی حاضر، تایید کننده برخی از مطالعات مورد مشاهده می باشد. (13،14،15) که رابطه معنی داری بین دریافت میوه ها، سبزیها به عنوان منابع سرشار از کاروتنوئیدها، ویتامین C، ویتامین E در روغنهای گیاهی و خطرات ابتلاء به MS گزارش نکرده اند.

Zhang و همکاران (16) در مطالعه ای آینده نگر گسترده رابطه معنی داری بین مصرف میوه ها و سبزیها، مکمل ویتامین C، ویتامین E و خطر ابتلا به MS مشاهده نکردند. به علت آینده نگر بودن این مطالعه عوامل مخدوش کننده ای نظیر نحوه گزینش نمونه ها ونحوه گرفتن یاد آمد غذایی بهتر کنترل شده بود و با وجود بالا بودن حجم نمونه افراد مورد مطالعه، رابطه متوسط یا ضعیف بین دریافت ویتامین های آنتس اکسیدان و خطر ابتلا به MS مشاهده نشد.

به هر حال نتایج حاصل از بررسی حاضر و مطالعات ذکر شده می تواند به علت نحوه تغییر در عادات و الگوی غذایی بیماران پس از اطلاع از ابتلا به بیماری بوده باشد و ممکن است بیماران پس از بروز علائم بیماری، مصرف میوه و سبزی خود را افزایش داده باشند.

از سوی دیگر دریک مطالعه مورد - شاهدی اثر حفاظتی معنی داری فیبر رژیم غذایی – فیبر غلات، پروتئین سبزی ها، ویتامین، تیامین و ریبوفلاوین بر بیماری MS گزارش شده است اما بین دریافت ویتامین های E و A، فیبرسبزی ها و میوه ها و بیماری MS رابطه معنی داری مشاهده نشد (17).

در مطالعه حاضر بین متوسط دریافت غذایی روزانه انواع ویتامین های آنتی اکسیدانی نظیرA،E،C و فولات و همچنین تکرار مصرف مواد غذایی سرشار از آنتی اکسیدان همچون سبزی ها، میوه ها، حبوبات، شکلات و چای و سطح تام آنتی اکسیدانی سرم رابطه معنی داری مشاهده نشد (اطلاعات نشان داده نشدند) که پایین بودن حجم نمونه می تواند از عوامل پیدایش این یافته باشد.

مروری به مطالعات اندک موجود در زمینه رابطه تغذیه با بیماری MS می باشد و بر اساس مقاله مروری Farinotti و همکاران(18) در سال 2007، شواهد مبنی بر اثر بخشی مکمل مولتی ویتامین یا مکمل آنتی اکسیدان بر بیماری MS ناچیز بوده، بر تحقیقات بیشتر و جامع تری برای تعیین اثر بخشی ملاحظات رژیم غذایی در بیماران MS نیاز می باشد.

جدول شماره 1- متغیرهای پایه و سطح ظرفیت تام آنتی اکسیدان((TAS) در گروههای مورد بررسی*

متغیر	بیمار MS	گروه شاهد	p
سن(سال)	33±7/96	33/10±7/96	0/969
جنس	76/2	76/2	
قد(cm)	161/95±6/29	164/43±10/9	0/373
وزن(kg)	65/95±8/04	69/57±10/9	0/229
BMI(kg/m)	25/25±3/53	25/72±3/49	0/662
سطوح سرمی TAS(mmol/L)	0/986±0/1181	1/03±0/0982	0/147

*مقادیر به صورت انحراف معیار± میانگین نشان داده شده اند.

جدول شماره2- مقایسه دریافت گروههای غذایی عمده حاوی آنتی اکسیدان گروههای مورد بررسی بر اساس پرسشنامه بسامد خوراک

گروههای غذایی	میزان مصرف	بیمار MS		گروه شاهد		p
		تعداد	٪	تعداد	٪	
روغن ما یع	1-3/d	14	66	11	52	0/349
شکلات	3-5/w	5	23	6	28	0/569
میوه جات	1-3/d	12	57	16	76	0/322
سبزیجات	3-5/w	13	62	13	62	1
سالاد	3-5/w	8	38	12	57	0/422
حبوبات	3-5/w	12	57	7	80	0/164
چای	1-3/d	20	95	17	80	0/343

جدول شماره3- مقایسه مصرف ویتامینهای آنتی اکسیدان در گروههای مورد بررسی بر اساس پرسشنامه24ساعته یادآمد

ویتامینهای دریافتی	بیمار MS	گروه شاهد	p
ویتامینA(µg)	529±803	539±749	0/967
ویتامینE(mg)	6/88±0/99	5/57±1/7	0/328
ویتامینC (mg)	62±61/9	79±57	0/359
فولات(µg)	306±136	278±106	0/457

نتیجه گیری

با توجه به یافته های اندک فعلی، برای بیان رابطه آنتی اکسیدانهای رژیم غذایی با بروز و شدت بیماری MS به شواهد علمی بیشتری نیاز است و نتیجه گیری قطعی در حال حاضر امکان پذیر نیست.

تشکر و قدردانی

به این وسیله از جناب آقای دکتر شریف مراغی، آقای کایدانی و سرکار خانم رستمی وسرکاکی برای همکاری صمیمانه شان تشکر و تقدیر می شود.همچنین از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز برای تامین هزینه های این طرح سپاسگزاری می شود.

References

1. ViscontiI A, Cotichini R, Cannoni S, Bocca B, Forte G, Ghazaryan A, et al. Concentration of elements in serum of patients affected by multiple sclerosis with first demyelinating episode: a six-month longitudinal follow-up study. Ann Ist Super Sanita2005; 41(2):217-222
2. Ashtar IF, Salehi Abari SH, Shaygan Nejad V. Serum Homocysteine level in patients with Multiple Sclerosis. 2005; 10(5): 302-304
3. Liu Y , Zhu B, Wang X, Luo L , Li P,Donald W. Bilirubin as a potent antioxidant suppresses experimental autoimmune encephalomyelitis: Implications for the role of oxidative stress in the development of multiple sclerosis. J Neuroimmunol. 2003 Jun;139(1-2):27-35
4. Toncev G, Milicic B, Toncev S, Samardzic G. Serum uric acid level in multiple sclerosis patients correlate with activity of disease and blood-brain barrier dysfunction. European Journal of Neurology 2002; 9:221-226
5. Besler H T , Comoglu S.Lipoprotein oxidation , plasma total antioxidant capacity and homocysteine level in patients with multiple sclerosis.Nutr Neurosci 2003;6:189-96
6. Zhang S.M, Hernán M.A, Olek M.J, Spiegelman, Willett W.C, and Ascherio A. Intakes of carotenoids, vitamin C, and vitamin E and MS risk among two large cohorts of women. Neurology.2001; 57:75–80
7. Payne A. Nutrition and diet in the clinical management of multiple sclerosis J Hum Nutr Dietet, 2001; 14: 349-357
8. Miller NJ, Rice-Evans C, Davies MJ, Gopinathan V, Milner A. A novel method for measuring antioxidant capacity and its application to monitoring the antioxidant status in premature neonates. Clinical Science 1993; 84: 407–412
9. Besler H T, Comoglu S, Okcu Z.Serum levels antioxidant vitamins and lipid peroxidation in multiple sclerosis. Nutritional Neuroscience 2002; 5: 215-220
10. Karg E, Klivényi P, Németh L, Bencsik K, Pintér S, Vécsei L. Non-enzymatic antioxidants of blood in multiple sclerosis. J Neurol 1999; 246:533–539
11. HerrmannW, Schorr H, Purschwitz K, Rassoul F, and Richter V. Total Homocysteine, Vitamin B12, and Total Antioxidant Status in Vegetarians. Clinical Chemistry 2001; 47:1094–1101
12. Mohsenin V. Effect of vitamin C on NO2-induced airway hyperresponsiveness in normal subjects. Am Rev Respir Dis 1987; 136:1408–11.
13. Antonovsky A, Leibowitz U, Smith HA, et al. Epidemiologic study of multiple sclerosis in Israel. Arch Neurol 1965; 13:183–193.
14. Berr C, Puel J, Clanet M, uidavets JB, Mas JL, Alperovitch A. Risk factors in multiple sclerosis: A population-based case-control study in Hautes-Pyrénées, France. Acta Neurol Scand 1989; 80:46–50.
15. Warren SA, Warren KG, Greenhill S, Paterson M. How multiple sclerosis is related to animal illness, stress and diabetes. Can Med Assoc J 1982; 126:377–385.
16. Zhang SM, Hernan MA, Olek MJ, Spiegelman D, Willett WC & Ascherio A.

Intakes of carotenoids, vitamin C, and vitamin E and MS risk among two large cohorts of women. Neurology 2001; 57, 75–80.

17. Ghadirian P, Jain M, Ducic S, Shatenstein B & Morisset R. Nutritional factors in the aetiology of multiple sclerosis: A case–control study in Montreal, Canada. Int. J. Epidemiol.1998; 27, 845–852

18. Farinotti M, Simi S, Di Pietrantonj C, McDowell N, Brait L, Lupo D, Filippini G. Dietary interventions for multiple sclerosis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007; doi: 10. 1002/ 14651858. CD004192. pub2